

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 1)

(11)特許番号

特許第3048146号
(P3048146)

(45)発行日 平成12年6月5日(2000.6.5)

(24)登録日 平成12年3月24日(2000.3.24)

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

H 0 1 J 49/32

H 0 1 J 49/32

G 0 1 N 27/62

G 0 1 N 27/62

H

請求項の数4(全 8 頁)

(21)出願番号 特願平11-39456

(22)出願日 平成11年2月18日(1999.2.18)

審査請求日 平成11年2月18日(1999.2.18)

(73)特許権者 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(73)特許権者 000005108

株式会社日立製作所

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

(72)発明者 吉田 尚弘

神奈川県相模原市相模大野4-2-5-

710

(72)発明者 木村 宏一

東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地

株式会社日立製作所 中央研究所内

(74)代理人 100061893

弁理士 高橋 明夫 (外1名)

審査官 堀部 修平

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 アイソトポマー質量分析装置

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】イオンビームの通路に偏向磁場およびトロイダル電場を作用させて立体二次三重収束を行わせて試料の分析を行う質量分析装置であって、前記試料をイオン化するイオン化室、該イオン化室に試料を供給する手段、前記イオンビームの通路にイオンを放出するための加速電極および該加速電極にイオンの加速電圧を繰り返し与える加速電源、増幅度を異にする信号増幅装置を備えるイオン検出器およびこれらの制御及び検出結果の処理を行う総合制御装置を備え、かつ、前記試料として標準試料と被検体試料とが交互に供され、前記加速電圧が分析対象の大部分のイオンの質量に対応する加速電圧よりはやや小さい固定加速電圧と前記分析対象の大部分のイオンのアイソトポマーのイオンの質量にほぼ対応した範囲で変化する鋸歯状の加速電圧との和で与えられ、前

2

記イオン検出器の出力をアイソトポマーに対応する信号検出は信号増幅装置の高い増幅度による出力を使用し、そうでないときは、信号増幅装置の低い増幅度による出力を使用して、標準試料と被検体試料との強度信号から標準試料に対する被検体試料の相対的な同位体比の差に対応する δ 値を導出することを特徴とするアイソトポマー質量分析装置。

【請求項2】前記鋸歯状の電圧に代えて、前記分析対象の大部分のイオンの質量にほぼ対応する矩形状の加速電圧と前記アイソトポマーのイオンの質量にほぼ対応した矩形状の加速電圧との和で与えられる請求項1記載のアイソトポマー質量分析装置。

【請求項3】前記信号増幅装置の出力の選択を前記鋸歯状の電圧の大きさに着目して決定する請求項1または2記載のアイソトポマー質量分析装置。

【請求項4】前記信号増幅装置の出力の選択を前記鋸歯状の電圧が所定の大きさになるタイミングに着目して決定する請求項1または2記載のアイソトポマー質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はアイソトポマーを精密に計測するための、質量分析装置に関する。アイソトポマーとは分子内に同位体を含む分子種であって、元素や分子内位置の組み合わせにより、温室効果気体には10種程度のアイソトポマーが存在し、海洋・陸域の生物

【0002】

【従来の技術】たとえば、特公平3-52180号に開示されているように、検出対象のイオンに偏向磁場を作用させるだけでなくトロイダル電場を作用させて立体二次二重収束を行わせて分析を効果的に行うことが提案されている。この考え方によるイオン分析は、個々のイオンの分析としては高感度であるとともに、安定した性能

$$\delta^{18}O = \left[\frac{\left(\frac{^{18}O}{^{16}O} \right)_{\text{試料}} - \left(\frac{^{18}O}{^{16}O} \right)_{\text{SMOW}}}{\left(\frac{^{18}O}{^{16}O} \right)_{\text{SMOW}}} \right] \times 10^3 \quad (\text{‰}) \quad (\text{数1})$$

【0008】ここで、SMOWは、Standard Mean Ocean Water（標準海水）の略で、酸素と水素の標準試料として全世界で使用されている。

【0009】複式コレクターに入射したイオン電流は、直読法で測定する。例えば、CO₂ガスの場合には、m/e（質量数/電荷）=44のイオンはCO₂⁺で、他のm/e値のイオンに比べ存在度が大きいので、第1コレクターに入射するイオン電流I₁（m/e=44）は、第2コレクターに入射するイオン電流I₂（m/e=45）より桁違いに強い。これらを標準ガスと未知試料ガスの両者について直読し、それらの比からδ値を求める。

【0010】

【数2】

$$\delta_m = \frac{\frac{I_2}{I_1} - \left(\frac{I_2}{I_1} \right)_{\text{WSI}}}{\left(\frac{I_2}{I_1} \right)_{\text{WSI}}} \times 10^3 \quad (\text{‰}) \quad (\text{数2})$$

を示している。

【0003】しかし、アイソトポマーを精密かつ簡便に計測することについての配慮は十分とは言えなかった。

【0004】アイソトポマーの分析は、一般的には次のように行われる。

【0005】分析対象の未知試料と標準試料をを気体分子に変えて、質量分析計に導入し、電子衝撃によってイオン化する。この場合、両者のイオン電流を比較するために、未知試料と標準試料を短時間で交互にイオン源に導入する。質量分析は軌道半径5-20cm程度の磁場型単収束質量分析計で行う。質量分析計は、複式コレクターを使用して、それぞれのコレクターで検出されるイオン電流によって同位体を含む分子種の存在比率を検出する。

【0006】アイソトポマーの質量分析では、試料の同位体組成を表わすために、普通δ値を使用する。δ値は標準試料に相対的な同位体比の差を千分率（‰）で表わしたものである。酸素を例にとると、

【0007】

【数1】

【0011】ここで、添字WSIは、研究室で使用している標準試料を意味する。

【0012】

【発明が解決しようとする課題】これまでのアイソトポマーの質量分析に用いられていた複式コレクターを設けた磁場型単収束質量分析計では、質量分解能が100から200程度と非常に低い。この程度の質量分解能しか有しない質量分析計では、例えば、一酸化二窒素（N₂O）において、¹⁴N¹⁵N¹⁶O（分子量44.99809760）と¹⁴N₂¹⁷O（分子量45.0052790）を別個に検出することができない。すなわち、アイソトポマーの質量分析ができないという問題があった。

【0013】アイソトポマーの質量分析のために必要な質量分解能の例をメタン、一酸化二窒素および一酸化窒素の分析について表1に示した。

【0014】

【表1】

表 1

分子	構成原子			必要な 分解能
	分子量			
CH ₄	¹² C H ₄	¹² C H ₃ D	¹³ C H ₄	5 8 1 8
	16.0313002	17.03757692	17.03465496	
N ₂ O	¹⁴ N ₂ ¹⁶ O	¹⁴ N ₂ ¹⁷ O	¹⁴ N ¹⁵ N ¹⁶ O	6 2 6 6
	44.0010626	45.005279.	44.99809760	
NO	¹⁴ N ¹⁶ O	¹⁴ N ¹⁷ O	¹⁵ N ¹⁷ O	4 3 1 7
	29.9979882	31.0022050	30.9950236	

【0015】この表においては、それぞれの分子について、それぞれを構成する原子の組み合わせとその分子量について示した。表からわかるように、それぞれの分子量の差はわずかであり、これを弁別して検出するためには高い分解能が必要であることは容易に理解できる。

【0016】仮に、従来の複式コレクターを用いた単収束質量分析計を、そのままの原理で高分解能化、例えば分解能を10000以上にしようとする、質量分析計のイオン源と検出器の距離が数十メートルという巨大な装置にしなければならないことになり、実用上実現不可能である。

【0017】

【課題を解決するための手段】アイソトポマーの質量分析のために本発明は、特公平3-52180号に開示されている二重収束質量分析計を基本とし、同一元素の安定同位体を含む分子種の分析では、イオン加速電圧の一部を走査することにより簡便に行うことを可能にするものである。異なる元素のアイソトポマーの分析では、磁場強度を元素に対応した値に変更するとともに、イオン加速電圧の一部を走査することにより行う。

【0018】

【発明の実施の形態】本発明の実施形態を図1を用いて説明する。図1は本発明の実施例を示すブロック図であり、特公平3-52180号に開示されている二重収束質量分析計の構成を基礎として構成したものである。

【0019】図1において、3はイオン源チャンバーであり、導入された試料をイオン化するためのイオン化室12、イオンを収束するためのレンズ電極31a、31bよりなる。レンズ電極は、必要ならもっと多くしても良い。33は試料導入部であり、イオン化室12に標準試料と分析対象の試料とを交互に供給する。32はレンズ電源であり、レンズ電極31a、31bに必要な電圧を供給する。4はスリットであり、加速されたイオンを一定の領域からのみ導出するために使用される。13a

13dは静電四極レンズでありイオンビームの通路に配置され、イオンビームの収束、発散を制御する。14はイオンビームの通路に配置された磁場コイル、15はイオンビームの通路に配置された電場電極、20はイオンビームの通路に配置されたスリットである。スリット20を通過したイオンはアルミニウムなどの素材で形成されたコンバージョンダイノード（電位は-15kV程度）16の表面をヒットし、二次電子が生成し、それをイオン検出器17で検出する。40は総合制御装置であり、実質的には計算機で構成され、各機器に対する電圧の制御あるいは試料のイオン化のための試料の導入制御等を行うとともに、イオン検出器17の出力を解析する機能を備える。

【0020】ここで、イオンビームの通路に配置される静電四極レンズ13a-13d、磁場コイル14および電場電極15の各機器は標準試料のイオンが所定の加速電圧でスリット4から放出されたとき、イオン検出器17からもっとも効率良くイオンの検出ができる電圧で付勢されるが、これらの機器の構成および制御、および、イオンビームの通路を真空中に維持するための全体構造および排気系、試料導入部33、さらにはイオン化室12の構成および制御については、従来技術がそのまま適用できるので説明は省略する。

【0021】本発明では、イオン源チャンバー3内の加速電極に加速電圧を時間的に変化する形の電圧を与えることを特徴とする。時間的な変化としては、鋸歯状波的に変化させる場合と段階的に変化させる場合について実施例について説明する。

【0022】図2は本発明による分析の状況を説明する図である。

【0023】(a)に示すように、試料は、試料導入部33から標準試料および分析対象試料が、たとえば、60秒ずつ30秒の中断時間を置いてイオン化室12に導入される。中断時間30秒は系の中のイオンが排気装置

により除去され、標準試料および分析対象試料のコンタミを防止するに必要な時間である。

【0024】分析対象試料を分析中の加速電圧を（b）に示す。これは、標準試料に対しても同じであるので、図示は省略する。（b）に示すように、イオン源チャンバー3内の加速電極には加速電圧 V_s 、 V_c が加えられる。ここで加速電圧 V_c は一定電圧であり、その大きさは、標準試料がイオン化されてイオンビームとして放出された場合に、もっとも効率良くイオン検出が行われるための加速電圧よりやや小さい値である。イオン源チャンバー3内の加速電極に加えられる加速電圧 V_s は、図に示すように一定電圧 V_c を基準にして鋸歯状波的に変化する電圧であり、その最大値は、分析対象試料がイオン化されてイオンビームとして放出された場合に、その試料に含まれていることが期待されるアイソトポマーのイオンがイオン検出器17で確実に検出できるための加速電圧よりやや大きい値である。

【0025】（c）はイオン検出器17に得られる検出出力を模式的に示す波形である。ピーク値 P_{a1} は加速電圧 V_s が標準試料が分析されるための大きさになったときに得られる出力を示す。一方、ピーク値 P_{a2} は加速電圧 V_s がアイソトポマーが分析されるための大きさになったときに得られる出力を示す。当然、分析対象試料に含まれるアイソトポマーの量は極端に少ないから、両ピーク値 P_{a1} 、 P_{a2} の大きさは極端に異なるのが一般的である。

【0026】標準試料の分析については、加速電圧 V_s が標準試料が分析されるための大きさになったときに得られる出力であるピーク値 P_{a1} が得られるだけであるので、図による説明は省略する。

【0027】なお、説明では、アイソトポマーの質量が、標準試料より重い場合を想定して説明したが、これが、軽い場合も含んで検出できるためには、加速電圧 V_c の設定および加速電圧 V_s のスキンの範囲はこれをカバーできるものでなければならないのは当然である。また、複数のアイソトポマーの質量分析が必要である場合には、加速電圧 V_s の設定はそれらの内の最も重いものにも対応できることが必要である。

【0028】図3は本発明による分析の他の状況を説明する図である。

【0029】（a）に示すように、この場合も試料導入は図2で説明したのと同じである。

【0030】分析対象試料を分析中の加速電圧を（b）に示す。この場合も、標準試料に対しても同じであるので、図示は省略する。（b）に示すように、加速電圧 V_c よりやや大きいパルス状の電圧、加速電圧 V_s よりやや小さいパルス状の電圧が、図2における鋸歯状波の加速電圧と同様の周期で繰り返し加えられる。加速電圧 V_c は一定電圧である。ここで、前記加速電圧 V_c よりやや大きいパルス状の電圧の大きさは、標準試料がイオン

化されてイオンビームとして放出された場合に、もっとも効率良くイオン検出が行われるための加速電圧である。また、前記加速電圧 V_s よりやや小さいパルス状の電圧の大きさは分析対象試料がイオン化されてイオンビームとして放出された場合に、その試料に含まれていることが期待されるアイソトポマーのイオンがイオン検出器17で確実に検出できるための加速電圧である。ここでも、加えられる加速電圧 V_s は、図に示すように一定電圧 V_c を基準にして変化する電圧である。

【0031】（c）はイオン検出器17に得られる検出出力を模式的に示す波形である。パルス値 P_{a1} は標準試料が分析されたときに得られる出力を示す。パルス値 P_{a2} はアイソトポマーが分析されたときに得られる出力を示す。この実施例では、加速電圧がそれぞれを検出するに最適な電圧で与えられているから、検出出力はピーク値ではなく、パルス状となる。また、分析対象試料に含まれるアイソトポマーの量は極端に少ないから、当然、両ピーク値の大きさは極端に異なるのが一般的である。

【0032】本実施例では、加速電圧が、分析対象分子種に適したものでないとイオンの検出効率が極端に低下するから、分析対象分子種に応じて最適な電圧に設定することが重要である。一方、設定が適切に行われれば、それに応じたデータが得られる時間が長いから、十分なデータが得られる。

【0033】なお、本実施例でも、アイソトポマーの質量が、標準試料より重い場合を想定して説明したが、これが、軽い場合も含んで検出できるためには、加速電圧 V_c の設定および加速電圧 V_s の設定の範囲はこれをカバーできるものでなければならないのは当然である。また、複数のアイソトポマーの質量分析が必要である場合には、それぞれに応じた加速電圧 V_s の設定が必要である。

【0034】本発明は、アイソトポマーの質量分析を対象とするから、図1に示す系の構成は、先にも述べたように、イオンビームの通路に配置される静電四極レンズ13a-13d、磁場コイル14および電場電極15の各機器は標準試料のイオンが所定の加速電圧でスリット4から放出されたとき、イオン検出器17からもっとも効率良くイオンの検出ができる電圧で付勢されるものとされている。

【0035】したがって、分子量が大きく異なる分子を測定する場合、たとえば、前述した表1における分子 CH_4 、 N_2O あるいは NO 等の分析を同じ系の構成のまま加速電圧 V_s の変化で対応させることはできない。この場合には、総合制御装置40により、各測定対象に最適な系の構成を行った後それぞれの分子に対するアイソトポマーの質量分析を実行することになる。

【0036】系の再構成の対象は、磁場コイル14および電場電極15の電圧変更、加速電圧 V_c 、 V_s の変更である。系の構成が分析対象の分子に対して最適化され

10

20

30

40

50

れば、分子の質量の違いは問題でなく、その分子のアイソトポマーの質量分析を図2、図3で説明したと同様に実行できる。

【0037】先に、検出出力について説明したように、アイソトポマーの測定では、比較すべきイオンの強度比が大きく異なる場合が多い。図4は、このためのイオン検出器の工夫の一例を示す。すなわち、イオン検出器17の電流検出器24の出力増幅器を、たとえば、25a、25bのように二つ備え、それぞれの増幅率を変えておく。そして、図2におけるパルス出力 P_{a1} を検出する場合、増幅率の低い増幅器からの信号を利用し、パルス出力 P_{a2} を検出する場合、増幅率の高い増幅器からの信号を利用するようにすれば良い。本発明では、たとえば、図2あるいは図3の実施例からわかるように、イオンの加速電圧の設定に対応して、いずれかの増幅器からの信号を選択して使用すれば良いから簡単に実施することができる。こうすれば、元々のイオン強度が異なっている場合でも、同程度の信号量を得ることができ、同位体比を求める場合にも都合がよい。なお、26a、26bはそれぞれAD変換器であるが、これは、出力増幅器25a、25bに内蔵したものとしても良いし、総合制御装置40にデータを取り込んだ後、この中で変換して処理するものとしても良い。

【0038】次に、標準試料と未知試料を測定して得たマススペクトルデータから、未知試料の標準試料に対する相対的な同位対比 δ 値を求める手順を説明する。図5にその全体の流れを示す。まず、標準試料と未知試料のそれぞれについて、マススペクトルデータの中から、ピークパターンを分離・抽出する。これらのピークは、分子内に含まれる同位体の違いに応じて複数現れるものである。次に、その各ピークパターンの強度を定量するために、ピークの高さ、または、面積を求める。そのピーク強度の比を求めることにより、分子内の異なる同位体の存在比が求まる。この比の値を、標準試料と未知試料との間で比較することにより、 δ 値を求める。

【0039】図6に、マススペクトルデータの中からピークパターンを分離する手順を示す。マススペクトルデータは、図2、図3の説明から分かるように、一回の計測で多数得られるものであり、この多数のデータを統計的に処理する。まず、マススペクトルデータの中から、ピークパターンが存在する質量範囲を切り出す。ピークパターンには、単一のピークからなると考えられる“単純ピーク”と、複数のピークが重なっていると考えられる“複合ピーク”とがある。このうち、後者については、さらに重なったピーク同士を分離することが必要になる。ここで、複合ピークを構成する各ピークの形状は、単純ピークの形状と等しく、装置に固有のものと考えられる。この形状を表す関数をボケ関数 R とする。単純ピーク領域の複数回の走査結果から、質量軸上での位置ずれを補正して、平均を取り平滑化することにより、ボケ

関数 R を求めることができる。次に、このボケ関数 R を用いてデコンボリューションを行うことにより、複合ピークパターンから、その中に含まれる各ピークを分離することができる。

【0040】図7に、デコンボリューションにより複合ピークパターンからその中に含まれる各ピークを分離するための手順を示す。デコンボリューションの計算は、コンボリューションの逆演算であるが、ノイズを含んだ測定データに対して一意に解を得るために、最大エントロピー法を利用する。即ち、ノイズに起因すると考えられる誤差を許容して、測定したデータに合致する解の中から、エントロピーが最大になるものを選ぶ。その計算は反復改善による。 n 回目の解を(数3)と表す。

【0041】

【数3】

$$X_n = \{X_n(i)\} \quad (\text{数3})$$

【0042】ここで、 i は質量軸方向の添字である。まず、初期分布を(数4)に示すように適当に生成する。

【0043】

【数4】

$$X_0 = \{X_0(i)\} \quad (\text{数4})$$

【0044】これは、(数5)に示すように、一様分布でよい。

【0045】

【数5】

$$X_0(i) = \text{一定} \quad (\text{数5})$$

【0046】ループの n 回目の処理では、(数3)に示す分布のエントロピー(数6)を計算し、また、その $X_n(i)$ に関する偏微分を計算する。

【0047】

【数6】

$$\left. \begin{aligned} S &= -\sum_i p_i \log p_i \\ p_i &= \frac{X_n(i)}{\sum_i X_n(i)} \end{aligned} \right\} \quad (\text{数6})$$

【0048】また、 X_n とボケ関数 R とのコンボリューション $Z_n = R * X_n$ を計算し、測定結果の複合ピークパターン Y と比較して、誤差 $Y - Z_n$ の大きさ C を評価し、同様に、その $X_n(i)$ に関する偏微分を計算する。こうして計算されたエントロピー S と誤差の大きさ C の勾配方向から次のループ処理での解 X_{n+1} を、最急勾配法、共役勾配法などにより計算する。これを繰り返して、 $S - \lambda C$ を最大化する解を計算する。ここで、 λ はLagrange乗数である。 $S - \lambda C$ が飽和し X_n 内に含まれるピークが十分に分離したときループ処理を終了する。

【0049】図8に、このようにしてピーク分離を行っ

た例を示す。これは、表1に示す分子量が約44のに対して、分子量が約45の2つのアイソトポマー異性体 $^{14}\text{N}^{15}\text{N}^{16}\text{O}$ と $^{14}\text{N}_2^{17}\text{O}$ とを分離した例である。測定されたスペクトルの複合ピークパターンYは、滑らかな近似スペクトルZ_nで近似されており、その中から二つのピークが分離されている。これらのピークのそれぞれが、 $^{14}\text{N}^{15}\text{N}^{16}\text{O}$ および $^{14}\text{N}_2^{17}\text{O}$ に対応する。図の右端に表れているピークは、系の中に残っていたものによるノイズと考えられる。

【0050】図8は横軸に分子量を縦軸に存在量を示すものであり、図から $^{14}\text{N}^{15}\text{N}^{16}\text{O}$ が $^{14}\text{N}_2^{16}\text{O}$ に比較して多いことが分かる。なお、図8では、使用された装置の校正が十分に行われていないため横軸の分子量データが正しく現れていない。

【0051】

【発明の効果】本発明によれば、立体二次二重収束を行わせて分析を効果的に行うことに加えて、イオンの加速電圧を予期されるアイソトポマーに対応した電圧で加速制御により、簡便に計測できる。

【図面の簡単な説明】

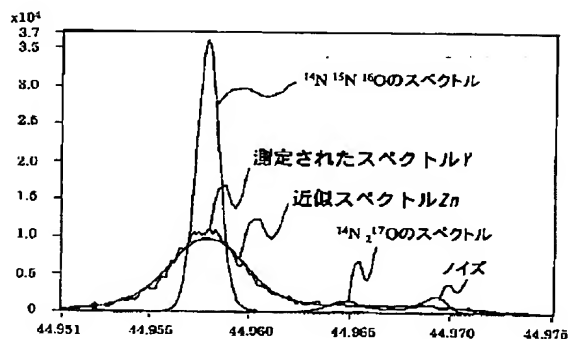
【図1】本発明の実施例を二重収束質量分析計の構成を基礎として構成したブロック図。

【図2】本発明による分析の状況を説明する図。

【図3】本発明による分析の他の状況を説明する図。

【図8】

図 8



【図4】比較すべきイオンの強度比が大きく異なる場合のイオン検出器の一例を示す図。

【図5】標準試料と未知試料を測定して得たマスペクトルデータから、未知試料の標準試料に対する相対的な同位対比δ値を求める手順を説明する図。

【図6】マスペクトルデータの中からピークパターンを分離する手順を示す図。

【図7】デコンボリューションにより複合ピークパターンからその中に含まれる各ピークを分離するための手順を示す図。

【図8】横軸に分子量を、縦軸に存在量をとったアイソトポマーの分析結果の一例示す図。

【符号の説明】

3：イオン源チャンバー、4、20：スリット、12：イオン化室、13a-13d：Qレンズ、14：磁場コイル14、15：電場電極15、16：コンバージョンダイノード、17：イオン検出器、31a、31b：加速電極、32：加速電源、33：試料導入部、40：総合制御装置。

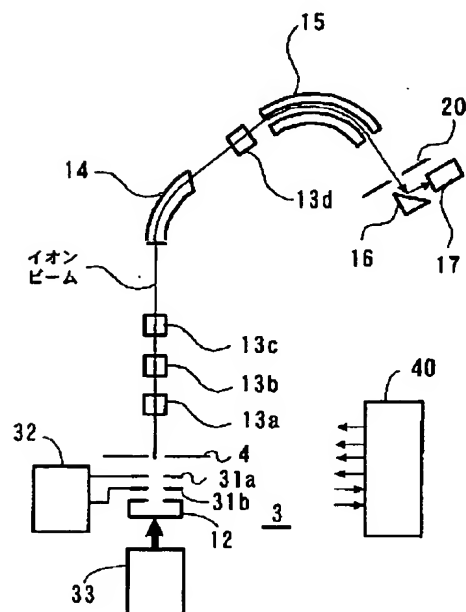
【要約】

【課題】 アイソトポマー分析を簡便に行うこと。

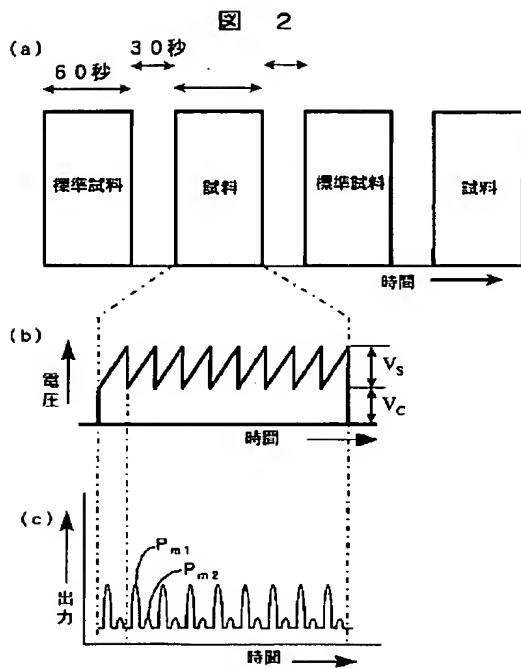
【解決手段】 電場、磁場よりなる二重収束型高分解能磁場型質量分析計を用いて、イオンの加速電圧の一部を走査することにより、アイソトポマー分析を行う。

【図1】

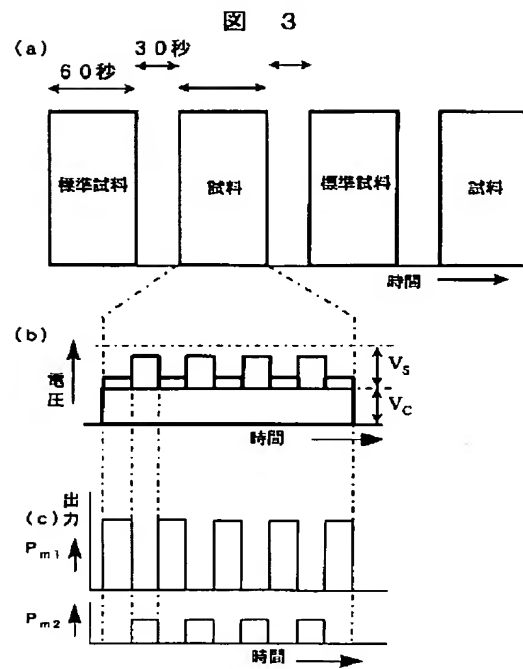
図 1



【図2】

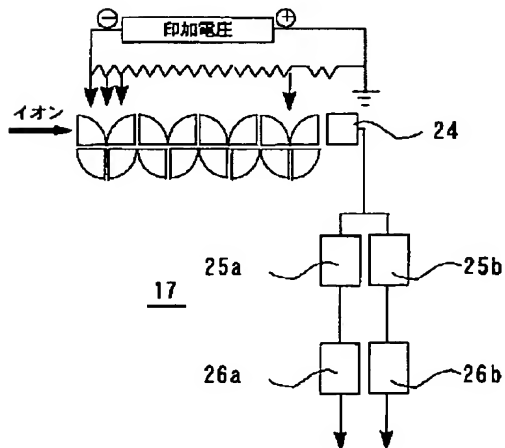


【図3】



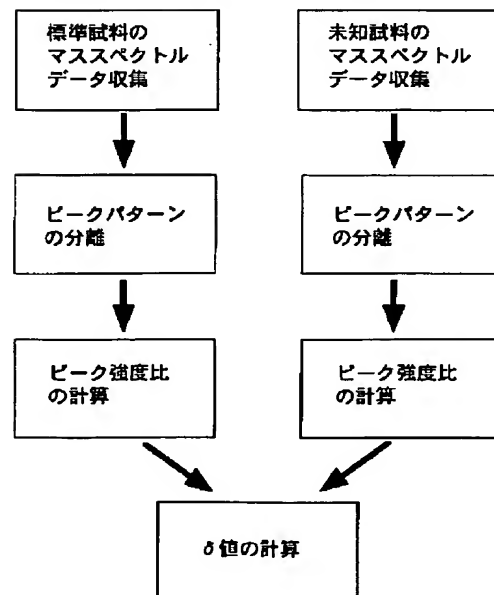
【図4】

図 4



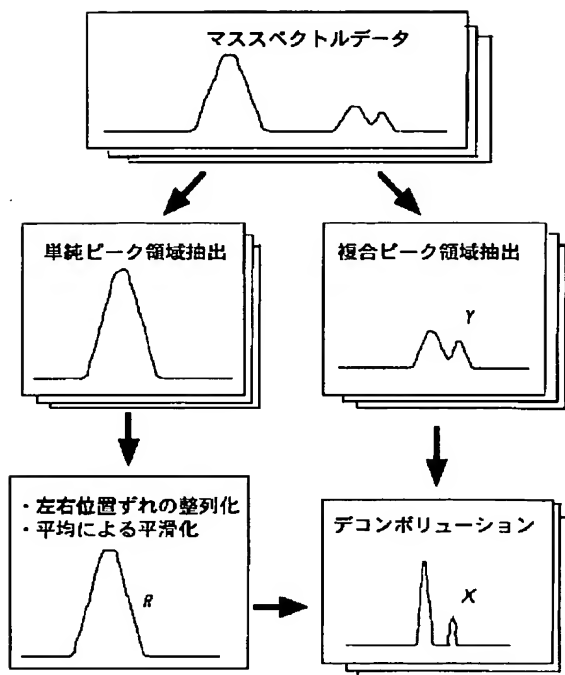
【図5】

図 5



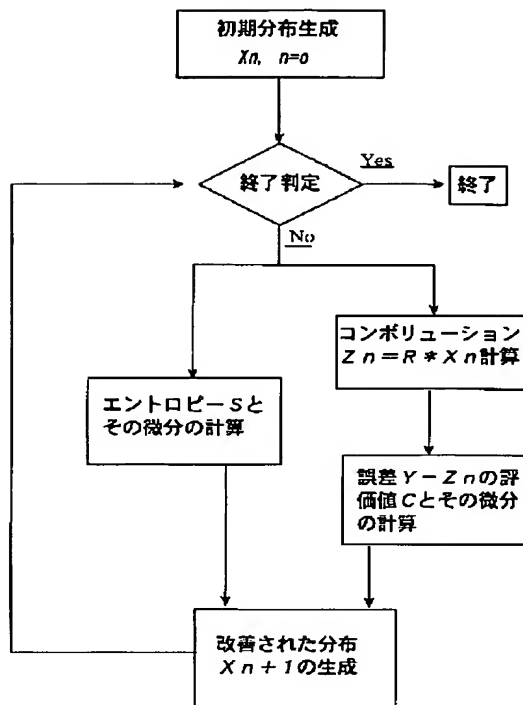
【図6】

図 6



【図7】

図 7



フロントページの続き

(72)発明者 小泉 英明
東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地
株式会社日立製作所 中央研究所内

(72)発明者 加藤 義昭
茨城県ひたちなか市市毛882番地 株式
会社日立製作所 計測器事業部内

(72)発明者 坂入 実
東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地
株式会社日立製作所 中央研究所内

(56)参考文献 特開 昭58-19848 (J P, A)
特開 昭64-84556 (J P, A)
特開 平9-72882 (J P, A)
特開 昭50-122985 (J P, A)
特開 平5-142151 (J P, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, D B名)
H01J 49/00 - 49/42
G01N 27/62